Aus dem Pharmakologischen Institut der Hansischen Unversität im
Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. Keeser

Über die Beeinflussung der Blutgerinnung

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

Zahnärztin ELISABETH AHLERT
aus Gütersloh

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. Keeser

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

In unseren Untersuchungen sollte festgestellt werden, welchen Einfluß einige in der Volksmedizin angewendete Mittel auf den Gerinnungsvorgang haben.

Zur Feststellung der Blutgerinnungszeit benutzten wir zuerst eine von Szabuniewicz[1] angegebene Methode. Die Konstruktion des dazu nötigen Apparates ist folgende:

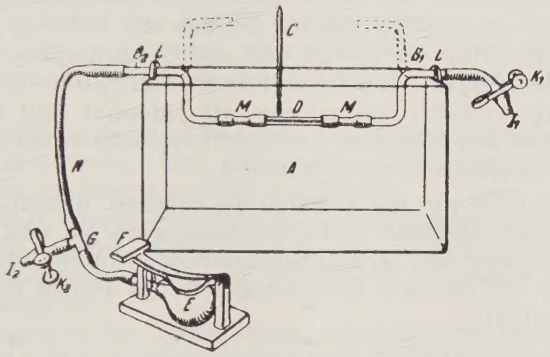

Abb. 1. *A* Thermostat; *B* Winkelglasrohr; *C* Thermometer; *D* Kapillare; *E* Gummiball; *F* Taster; *G* T-Stück; *H* Luftverbindung; *I* Luftweg; *K* Schlauchklemme; *L* Lager (Drehpunkt); *M* Muffe.

An den beiden kurzen Seiten eines Glasthermostaten ist je ein zweimal rechtwinklig gebogenes Röhrchen von 4,5 mm Durchmesser durch einfache Klemmvorrichtung so angebracht, daß die Röhrchen nach oben und unten zu drehen sind. Die inneren Enden der Winkelrohre sind mit Gummimuffen versehen, um zwischen ihnen eine Glaskapillare einschalten zu können. Ein Winkelrohr trägt außerdem nach außen einen kurzen Schlauch mit einer Quetschklemme. Das andere Winkelrohr ist mit einem längeren Gummischlauch versehen, der in einen Ball endet. Vor diesem Ball ist ein gläsernes T-Stück eingeschaltet, an dessen einem Ast ebenfalls ein kurzer Schlauch mit einer Quetschklemme angebracht ist. Sind die Klemmen aufgesetzt und die Kapillare eingeschaltet, kann durch Herunterdrücken eines Tasters, der auf den Gummiball drückt, der Druck in dem geschlossenen System verändert werden. Das Wasser des Thermostaten wird bei 25° ± 0,2° C gehalten. Das zu untersuchende Blut wird in die Kapillare gesaugt, die zwischen die Winkelrohre geschaltet und in den Thermostaten versenkt wird. (Die Blutsäule soll ungefähr 4 cm lang sein und in der Mitte der Kapillare stehen.) Danach werden die beiden Klemmen aufgesetzt. Wird der Gummiball durch den Taster zusammengedrückt, so bewegt sich die Blutsäule in der Kapillare und kehrt in ihre alte Lage zurück, sobald der Druck auf den Taster aufhört,

der fest eingestellt sein muß, damit der Druck für alle Versuche gleich bleibt. Die Bewegung der Blutsäule, die zu Anfang ungefär 4 mm betragen soll, ist gegen die unter dem Thermostaten angebrachte Lichtquelle gut zu beobachten. Bei zunehmender Gerinnung wird die Bewegung der Blutsäule geringer und hört am Ende des Gerinnungsvorganges ganz auf. Geprüft wird ungefähr alle 30 Sekunden.

Unsere Versuche stellten wir, wie erwähnt, zuerst mit dieser Methode an Kaninchenblut an. Das Blut wurde durch Einstich in die Ohrvene gewonnen. Eine Anzahl Dekokte aus Pflanzen, die vielfach in der Volksmedizin als Blutstillungsmittel Verwendung finden, stellten wir folgendermaßen her: 10 g der betreffenden Pflanze wurden mit 100 ccm kaltem aqua dest. überschüttet, in einem Wasserbade erhitzt und 30 Minuten lang siedend gehalten, danach koliert und durch gehärtete Filter gegeben. Die als Kontrolle verwendete erste Blutentnahme wurde am nüchternen Tier ausgeführt. Darauf wurden die Dekokte per os mittels eines Magenschlauches verabfolgt und die Gerinnungszeit nach $^3/_4$, $1^1/_2$ und $2^1/_2$ Stunden geprüft. Um Gewißheit über die Zuverlässigkeit der gefundenen Werte zu haben, entnahmen wir jedesmal Blut in zwei Kapillaren, die in dem Doppelsystem unseres Thermostaten nebeneinander beobachtet und verglichen werden konnten.

Hierbei mußten wir die Feststellung machen, daß die Fehlergrenze der beschriebenen Methode verhältnismäßig groß ist, und daß sich Kaninchen für Versuche mit gerinnungsfördernden Mitteln sehr schlecht eignen, da schon die normale Gerinnungszeit des Blutes sehr niedrig ist ($2^1/_2$ bis 4 Minuten).

Unsere nächsten Versuche nahmen wir daher an Katzen nach folgender Methode vor:

Einer Katze wurden 0,3 ccm Pernocton pro Kilogramm Körpergewicht subkutan verabfolgt. Es eignen sich am besten Katzen von mindestens 3 bis 4 Kilogramm Gewicht, da leichtere Tiere zu kleine Gefäße haben. Nach 2 bis 3 Stunden, wenn die Narkose genügend tief ist, werden die Vena und Arteria femoralis eines Oberschenkels sehr sorgfältig freigelegt und die Nebenäste beider Gefäße abgebunden. Oberhalb der Abbindungsstelle wird eine Hahnkanüle eingeführt, auf die eine Injektionsspritze aufgesetzt werden kann. Nachdem die Kanüle eingebunden ist, wird sie mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült und der Hahn geschlossen. Danach wird die Arterie abgebunden und oberhalb der abgebundenen Stelle in einer Entfernung von ungefähr 4 cm eine Klemme eingesetzt. Zwischen dieser Klemme und der abgebundenen Stelle wird eine Glaskanüle eingeführt, die später zur Blutentnahme dienen soll. Es ist darauf zu achten, daß das weite Ende der Kanüle nicht länger als 2 cm ist und einen Durchmesser von mindestens $^1/_2$ cm hat. Die in die Arterie eingeführte Spitze von etwa $1^1/_2$ cm Länge muß so weit sein, daß sie für eine Injektionsnadel durchgängig ist, um eine gute Durchspülung und Reinigung nach jeder Blutentnahme zu ermöglichen. Es ist ratsam, die Spitze der Glaskanüle in der Mitte mit einer Ausbuchtung zu versehen, um sie gut einbinden zu könen und ein Hinausgleiten aus der Arterie zu vermeiden.

Dann wird das zu untersuchende Mittel in die Vena femoralis gespritzt und 10 Minuten später mit der Blutentnahme begonnen. Vor der Einspritzung muß natürlich die normale Gerinnungszeit des Blutes festgestellt worden sein. Die Blutentnahme erfolgt durch Öffnung der Klemme oberhalb der Glaskanüle. 2 bis 3 ccm Blut werden in einem paraffinierten Glasröhrchen aufgefangen, das in einen Thermostaten gestellt wird, dessen Wasser bei 38° C konstant gehalten wird. Mittels einer Stoppuhr wird in Abständen von einer halben Minute geprüft, wie weit die Gerinnung vorgeschritten ist. Als Ende der Gerinnungszeit wird der Zeitpunkt betrachtet, an dem es nicht mehr möglich ist, das Blut aus dem paraffinierten Röhrchen herauslaufen zu lassen.

Wichtig ist, daß nach jeder Blutentnahme die Glaskanüle sorgfältig gereinigt wird. Dies geschieht am besten durch gutes Durchspülen mittels einer mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Injektionsspritze, deren Nadel bis in die Spitze der Kanüle geführt wird.

Ist so die Kanüle gereinigt, umwickelt man einen dünnen Glasstab mit etwas Mull und saugt alle noch haftende Kochsalzlösung aus der Kanüle auf.

Mit dieser Methode ist es möglich, an einem Tier nacheinander mehrere Mittel auszuwerten. Man prüft nach jeder Injektion in Abständen von 10 Minuten die Gerinnungszeit des Blutes.

Hat das Blut wieder die normale Gerinnungszeit erreicht, kann die Injektion eines anderen Mittels folgen. Die Untersuchungen können so lange fortgeführt werden, bis das Tier durch zu großen Blutverlust ad exitum gekommen ist.

Außer einigen in der Volksmedizin angewendeten Mitteln zur Förderung der Blutgerinnung untersuchten wir nach der gleichen Methode mehrere Haemostyptica der pharmazeutischen Industrie.

Aus den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse unserer Untersuchungen zu ersehen.

Zeit		Gerinnungszeit
	Vor der Injektion	8½ Minuten
12.20 Uhr	Injektion von 10 ccm Herb. Bursa past.	
12.30 „		2 „
12.40 „		3 „
12.50 „		3 „
13.10 „		4½ „
13.20 „		5 „
13.40 „		5 „
14.10 „		7½ „
14.20 „		8 „
	Vor der Injektion	6 Minuten
11.35 Uhr	Injektion von 5 ccm Herb. Millefolii	
11.45 „		2½ „
12.00 „		4 „
12.10 „		6 „

Zeit		Gerinnungszeit
	Vor der Injektion	6 Minuten
12.20 Uhr	Injektion von 5 ccm Flores Arnicae c. calycibus	
12.30 „		6 „
12.40 „		6½ „
12.50 „		6 „
13.00 „		6½ „
13.10 „		6 „
13.20 „		6 „
	Vor der Injektion	4 Minuten
13.20 Uhr	Injektion von 5 ccm Decoct. rad. Arnicae	
13.30 „		21 „
13.40 „		26 „
13.50 „		25 „
14.40 „		23 „
14.50 „		18 „
	Vor der Injektion	4 Minuten
11.50 Uhr	Injektion von 5 ccm Herb. Plantaginis lanceolatae	
11.55 „		2 „
12.05 „		2½ „
12.15 „		1½ „
12.30 „		1 „
12.40 „		4 „
	Vor der Injektion	4 Minuten
15.35 Uhr	Injektion von 10 ccm Rhiz. Tormentillae	
15.45 „		3½ „
15.55 „		4 „
16.05 „		5 „
16.15 „		4½ „
	Vor der Injektion	4 Minuten
10.50 Uhr	Injektion von 5 ccm Kongorot	
10.55 „		3 „
11.05 „		4 „
11.15 „		3 „
11.25 „		3 „
11.35 „		2 „
11.45 „		4 „
	Vor der Injektion	4 Minuten
12.00 Uhr	Injektion von 5 ccm Clauden	
12.10 „		½ „
12.20 „		2½ „
12.30 „		4½ „

Zeit		Gerinnungszeit
	Vor der Injektion	6½ Minuten
13.10 Uhr	Injektion von 2 ccm Cebion	
13.20 „		6 „
13.30 „		7 „
13.40 „		7 „
13.50 „		6½ „
14.00 „		6½ „
14.10 „	Injektion von 3 ccm Coagulen	
14.20 „		4 „
14.30 „		4½ „
14.40 „		4 „
	Vor der Injektion	4 Minuten
13.40 Uhr	Injektion von 2 ccm Manetol	
13.55 „		3 „
14.05 „		2 „
14.15 „		3 „
14.25 „		4 „
	Vor der Injektion	4 Minuten
14.35 Uhr	Injektion von 2 ccm Sangostop	
14.45 „		2 Minuten
14.55 „		1 Minute
15.05 „		1½ Minuten
15.15 „		2 „
15.25 „		2 „

Zusammenfassung

Von den Untersuchungen, deren Befunde im wesentlichen mit den von v. Brunn in vitro gemachten übereinstimmen, ist folgendes zu sagen:

Eine beschleunigende Wirkung auf die Blutgerinnung haben die Dekokte von Herba Bursa pastoris, Herb. Millefolii und Herb. Plantaginis.

Flores Arnicae und Rhiz. Tormentillae hatten keinen Einfluß auf die Gerinnung. Auch Kongorot bewirkte nur eine unbeträchtliche Beschleunigung.

Eine deutlich hemmende Wirkung hatte das Dekokt der Rad. Arnicae.

Von den Fabrikaten der pharmazeutischen Industrie wirkten Clauden, Coagulen, Manetol und Sangostop vielleicht etwas gerinnungsfördernd, während das Präparat Cebion ohne Wirkung war.

LITERATURANGABE

Arch. exper. Path. u. Pharm. 179, 743 (1935).

v. Brunn: Dissertation Hamburg 1939.

Herrn Prof. Dr. Keeser danke ich an dieser Stelle nochmals für die Überlassung des Themas.

LEBENSLAUF

Am 30. 12. 1907 wurde ich als Tochter des Konditormeisters Wilh. Ahlert in Gütersloh geboren. Ich besuchte von 1914 bis 1916 die Volksschule und von 1916 bis 1924 das Lyzeum zu Gütersloh. Von 1924 bis 1931 war ich im väterlichen Geschäft tätig. Anschließend bereitete ich mich in einer Privatschule in Berlin auf die Reifeprüfung vor und erhielt Ostern 1933 als Extraner vom Provinzialschulkollegium in Berlin das Zeugnis der Reife. Dann wandte ich mich dem Studium der Zahnmedizin zu. Ich studierte in Rostock, Göttingen und Hamburg, wo ich Ostern 1937 die zahnärztliche Vorprüfung bestand und 1939 mein Staatsexamen ablegte.

Elisabeth Ahlert